Aus der Klinik für Innere Krankheiten
(Dr. med. H. Gillmeister).

Ueber die nächtliche cardiale paroxysmale Dyspnoe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Elsbeth Schenk
aus Berlin

Tag der Promotion: 6. Januar 1941

Rudolph Pfau, Buchdruckerei u. Verlag, Berlin NW. 7, Luisenstr. 21

M 334

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. v. Bergmann

Die Atemnot als Kardinalsymptom der Erkrankung des Herzens ist nicht nur jedem Arzt, sondern auch dem Laien bekannt. Im allgemeinen versteht man unter dieser Atemnot die Form, die als „zunehmende" Atemnot charakterisiert wird. Diese Art der cardialen Dyspnoe tritt sehr häufig auf und befällt Herzkranke bei körperlichen Anstrengungen, ja in schwereren Fällen schon bei der geringsten Bewegung oder gar in völliger Ruhe bei waagerechter Lage des Kranken. Die Patienten sind gezwungen, sich aufzusetzen oder die Beine aus dem Bett hängen zu lassen, um so durch einen „Aderlaß in die Peripherie" ihrem insuffizienten Herzen Erleichterung und damit sich selbst Luft zu verschaffen. Die Erklärung hierfür ist einfach: Das Hindernis, das zur Insuffizienz der rechten Kammer führt, liegt entweder an der stenosierten Mitralklappe oder im Muskel der rechten Kammer selbst. Eine Mehrleistung des Herzens, wie sie bei körperlichen Bewegungen verlangt wird, führt zu einer Blutüberfüllung der Lunge, das Schlagvolumen wird klein, die Blutversorgung des arteriellen Systems mangelhaft. Nun werden die Anstrengungen der Atmung verdoppelt und erschweren den Zustand, weil die Lunge nicht ausgeschöpft werden kann und das Blut sich in ihr staut.

Daneben gibt es eine zweite Form der Atemnot, auf die der Arzt nur durch eindringliches Befragen und eine genaue Anamnese aufmerksam wird, wenn sie nicht schon den Grad erreicht hat, der mit der Bezeichnung „Herzasthma" gekennzeichnet ist. Sie unterscheidet sich grundsätzlich von der ersten Form durch ihr anfallsweises nächtliches Auftreten. Die Kranken erwachen aus tiefem Schlafe zu einer Zeit, da alle Kreislaufgrößen optimal und ihre Belastung minimal sind; sie tritt in völliger Ruhe auf und verschwindet bei körperlicher Bewegung. Die Beobachtung lehrt bei dieser paroxysmalen nächtlichen cardialen Dyspnoe mehrere graduelle Unterschiede:

Im ersten Stadium schrecken die bis dahin mit einem guten Schlaf gesegneten Kranken des Nachts mehrmals ohne erkennbare Ursache aus dem Schlafe auf, sie werfen sich umher und schlafen dann wieder ein. Diese Zustände können sich mehrmals in der Nacht wiederholen. Der Patient und sein Schlaf werden als nervös und unruhig bezeichnet und die verordneten Schlafmittel bringen nur vorübergehend etwas Ruhe.

Bleibt die beginnende Insuffizienz unerkannt und unbehandelt, so stellt sich bald nächtliches Erwachen mit Hustenanfällen ein, das nun gewöhnlich energisch mit Hustenmitteln aller Art bekämpft wird, meist ohne den geringsten Erfolg. Selbst Codein bleibt wirkungslos. Im Gegenteil: Die Beschwerden werden immer heftiger und Atemnot tritt auf.

Schließlich kommt es zu den klassischen Anfällen nächtlicher cardialer Dyspnoe. Die Kranken erwachen plötzlich mit Zuständen heftiger Atemnot, die sie aus dem Bett treibt, ein unerklärliches Angstgefühl zwingt sie, sich zu bewegen und umherzulaufen. Nach kurzer Zeit läßt der Zustand nach, die Kranken legen sich wieder ins Bett und schlafen ein. Nach Ablauf von 1—2 Stunden wiederholt sich der Anfall.

Wenn jetzt noch nicht die geeignete Behandlung einsetzt, werden die Anfälle so schwer, daß die Patienten in Erstickungsangst mit keuchender Atmung an das Fenster stürzen, um sich durch frische Luft, wie sie meinen, Erleichterung zu verschaffen.

Bis zu diesem Stadium ist trotz stärkster Atemnot über der Lunge kein pathologischer Befund feststellbar, die Atmung ist überall rein vesikulär. Wird auch jetzt noch keine energische Behandlung des Herzens eingeleitet, so tritt, zunächst über den Unterlappen, jenes verräterische, dem Kundigen unheimliche Knistern des drohenden Lungenödems auf, das den Endzustand dieser Form der Insuffizienz des Herzens ankündigt. Aus diesem Zustand können die Kranken nur durch energisches und zielbewußtes Handeln des Arztes errettet werden.

Fahnden wir nach den Ursachen, die beiden Formen der cardialen Dyspnoe zugrunde liegen, so finden wir, daß die tagsüber auftretende zunehmende Atemnot nur bei Störungen vorkommt, die den rechten Ventrikel betreffen, wie z. B. bei der Mitralstenose, dem Asthma bronchiale oder überhaupt bei jedem Muskelschaden der rechten Kammer. Jedenfalls haben wir niemals bei isolierter Rechtsinsuffizienz die typische nächtliche cardiale Dyspnoe beobachten können, ja diese hörte sogar auf, wenn die Erscheinungen der Rechtsinsuffizienz auftraten. Nur gelegentlich tritt bei der Rechtsinsuffizienz nachts eine cardiale Dyspnoe auf, dann aber in anderer Form. Dabei kommt es durch Ueberangebot aus der Vena cava inf. bei waagerechter Lage zu einer Lungenstauung. Diese Form hat also dieselbe Ursache wie die zunehmende Atemnot.

Dagegen fanden wir die nächtliche cardiale Dyspnoe nur bei solchen Kranken, bei denen es durch Aortenvitien, Coronarerkrankungen, Hochdruck oder Nierenerkrankungen zu einer vorzugsweisen Belastung und Insuffizienz des linken Ventrikels gekommen war. Dabei war gelegentlich noch eine zweite Erscheinungsform der nächtlichen Atemnot zu beobachten: Das Erwachen mit unerklärlichen Angstzuständen und dessen stärkerem Ausdruck, dem Cheyne-Stokes'schen Anfall, wie er gewöhnlich bei Hirndruck, bei Hirnschwellungen, Tumoren, Blutungen, Entzündungen oder Intoxikationen auftritt. Das Cheyne-Stokes'sche Atmen besteht in einer wogenden Atmung über je ca. 6—15 Atemzüge. Zuerst erfolgt dabei ein tiefer schnappender Atemzug. Die darauf folgenden werden allmählich flacher, endlich ganz klein und hören oft sogar für einige Zeit ganz auf. Nach dieser Atempause leitet erneut ein tiefer Atemzug die nächste Periode ein. Dieses Cheyne-Stokes'sche Atmen ist allerdings schwer zu diagnostizieren und meist nur durch eingehendes Befragen der Zimmergenossen oder Angehörigen des Patienten festzustellen.

Beide Symptomkomplexe, die nächtliche cardiale Dyspnoe sowie das Erwachen mit nächtlichen Angstzuständen oder deren stärkere, nur graduell veränderte Erscheinungsform haben wir in unserer Klinik ausschließlich als Ausdruck der Insuffizienz des linken Herzens gesehen. Mein Interesse galt besonders der nächtlichen cardialen Dyspnoe. Sie kennen zu lernen und ihr Zustandekommen zu verstehen, war meine Aufgabe.

Das Schrifttum über diesen Gegenstand ist verhältnismäßig spärlich. Die Schwierigkeit des ganzen Fragenkomplexes dürfte hieran die Schuld tragen. Die Ansichten der einzelnen Autoren weichen in wesentlichen Punkten voneinander ab. So sprach F. A. Hoffmann von einer „Neurose des Herzens" als Ursache für den nächtlichen Atemnotanfall. Diese Erklärung hat nur geringe Wahrscheinlichkeit für sich. Sie wird nach G. v. Bergmanns Aufruf zum „Abbau der Neurosen" nicht mehr diskutiert.

Filehne spricht von periodischen Schwankungen in der Erregbarkeit des Atemzentrums durch interferierende Gefäßkontraktionen. Die wechselnde Beschaffenheit des Blutes führe durch Reiz auf das Vasomotorenzentrum zu rhythmischen Arterienkrämpfen, die ihrerseits zu einer Anämisierung der Medulla oblongata Veranlassung geben. Die Frage, warum das Blut gerade nachts, unter minimalen, gleichbleibenden Arbeits- und Stoffwechselbedingungen

so oft seine Beschaffenheit ändern soll, während es demnach am Tage seine Zusammensetzung erhalten müßte, bringt neue, unberücksichtigte Probleme in Filehnes Darlegung und stempelt sie zu einer Hypothese.

So findet Filehne auch zu seiner Zeit einen sehr scharfen Gegner seiner Theorie in Rosenbach, der es ablehnt, die Veränderung des Blutes als die Ursache gewisser rhythmischer Vorgänge im Organismus anzusprechen, sondern der Zelle selbst eine immanente angeborene Eigenschaft, periodisch für einen physiologischen Reiz erregbar und unerregbar zu sein, zuzuschreiben. Es sei ein fundamentaler Irrtum, in dem Blute und seiner wechselnden Beschaffenheit die Ursache der rhythmischen Atembewegungen und anderer periodischer Tätigkeiten zu lesen. Das Verhältnis sei gerade das umgekehrte. Der der Zelle eigene Mechanismus sei die Ursache des wechselnden Gasgehaltes des Blutes. Der Gasgehalt des Blutes beeinflusse indirekt den Stoffwechsel in der Zelle wahrscheinlich dergestalt, daß bei vermindertem Sauerstoffgehalt nicht nur der innere Reiz, sondern vielleicht auch die Erregbarkeit der Zelle steige. Periodische Schwankung der Erregbarkeit des Atemzentrums, die eine Analogie des schon der normalen Atmung eigentümlichen Wechsels von Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit (respektive Unerregbarkeit) für den physiologischen Reiz repräsentiere und in weiten Grenzen unabhängig von der Beschaffenheit des Blutes sei.

Alle diese Theorien, die die nächtliche cardiale Dyspnoe zu einer zentral-nervös bedingten Erscheinung stempeln, werden beiseite gedrängt durch die Arbeiten Traubes. Er sieht das Hindernis in der Lunge selbst und stellt damit jene klassische Erklärung der nächtlichen cardialen Dyspnoe auf, die lange Zeit Geltung gehabt hat und heute noch nicht völlig abgetan ist. Danach führt eine hochgradige Lungenstauung die nächtlichen Atemnotanfälle herbei durch ungenügende Arterialisierung des Blutes. Traube beobachtet, daß die Atmung im Schlafe flacher wird. Aber gleichzeitig kommt es durch stärkere Füllung der Lungenkapillaren zu einer Lungenstauung und damit zu einer Lungenstarre. Die zu klein gewordenen Lungenalveolen genügen nicht mehr einem ausreichenden Gasaustausch, das Blut wird mit Kohlensäure angereichert. Diese wird als plötzlicher Reiz am Atemzentrum wirksam: Das ist der nächtliche Anfall cardieller Dyspnoe.

Traubes Anschauung schließt sich Basch im allgemeinen an. Abweichung davon lehrt er, daß Schwellung und Starre die Elastizität

der Lunge derart beeinträchtigen, daß die gestaute Lunge trotz Zunahme des Alveolarlumens wegen des Mangels an Exkursionsfähigkeit auch bei Einsatz aller Hilfseinrichtungen der Atmung keine ausreichende Arterialisierung ermöglichen kann, wodurch die ansteigende Kohlensäurespannung im Blute als Reiz am Atemzentrum wirksam wird und den nächtlichen Anfall auslöst.

Aber K r a u ß kann durch seine Untersuchungen der Alveolarluft beim Herzkranken die Behauptung Traubes widerlegen, es sei die Kohlensäurespannung im Blute Herzkranker erhöht und besorge den Atemreiz. Er zeigt, daß bei dem Herzkranken die Muskelmehrleistung überkompensiert ist: Das Atemvolumen steigt an, die Alveolarluft ist sauerstoffreicher, ihre Kohlensäurespannung geringer als beim Gesunden. Also kann eine ungenügende Arterialisierung des Blutes oder eine Kohlensäureanreicherung im Serum nicht der Grund der nächtlichen Atemnotanfälle sein.

Schon vorher hatten Z u n t z und G e p p e r t an Hand von Versuchsergebnissen die Behauptung aufgestellt, der Reiz auf das Atemzentrum komme durch im Muskel entstehende, unvollständig oxydierte Produkte des Arbeitsstoffwechsels zustande. Diese Ansicht hatte L e h m a n n dahin erweitert, daß er jede Säure als solche für fähig hielt, das Atemzentrum zu erregen, was im Coma diabeticum deutlich in Erscheinung tritt.

W e n c k e b a c h geht nun wieder von der Stauung und Starre der Lunge aus, die durch den bei horizontaler Lage des Körpers bedingten größeren Einstrom des Blutes aus der Vena cava inf. und des Gewebswassers der Oedeme begünstigt werde und zustande komme. Daher werde der Gasaustausch gestört und der sonst konstante Wert der Wasserstoffionenkonzentration im Blute zur sauren Seite verschoben. Nun entsteht durch Ueberventilation ein Volumen pulmonum auctum, Husten und Asthma treten auf.

Außerdem wird durch den gewaltigen Einstrom des Blutes aus der unteren Körperhälfte der Abfluß aus dem Gebiet der oberen Hohlvene gestört, das normale, ganz bestimmte Verhältnis zwischen Kohlensäure- und Sauerstoffspannung im Bereiche des Atemzentrums ist zur sauren Seite verschoben. Bei ungenügendem Abtransport der Kohlensäure steigt der Atemreiz bis zur Hyperpnoe, das bedeutet hier den asthmatischen Anfall. Daß er besonders nachts auftritt, liegt daran, daß im Schlafe auch alle feineren Regulierungsvorrichtungen ruhen.

Auch Porges ist überzeugt von der Beeinflussung des Atemzentrums durch das durchströmende Blut besonders bezüglich der Größe der Atmung, während er für die Form der Atmung die nervöse Steuerung durch Vagus und Sympathicus verantwortlich macht. Auch seine Untersuchungsergebnisse beweisen, daß die cardiale Dyspnoe mit Ueberventilation verbunden ist. Daraus folgert er aber, daß Hindernisse in der Lungentätigkeit nicht vorhanden oder gar der Grund zum Auftreten des Asthmaanfalls sein können. Vielmehr findet er durch weitere Versuche die Ansichten Zuntzs und Gepperts bewiesen, es müsse sich um eine Acidose des Blutes (wie beim Coma diabeticum) handeln, entstanden durch unvollständig oxydierte saure Produkte des Muskelstoffwechsels, die einen starken Reiz auf das Atemzentrum darstellen.

Zu einem diesem entsprechenden Resultat kommt auch Winterstein. Er untersucht mit Spülflüssigkeiten verschiedener Art das Atemzentrum selbst und kommt so zu der Ueberzeugung, daß weder der Sauerstoffmangel noch die Kohlensäurespannung als solche, sondern einzig und allein die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes die chemische Regulierung der Atmung besorgen, indem die Erregbarkeit der Atemzentren mit der Konzentration der Wasserstoffionen innerhalb gewisser Grenzen parallel gehe.

In neuerer Zeit hat Eppinger sich und seinen Mitarbeitern noch einmal die Frage vorgelegt, ob nun tatsächlich pulmonale oder zentral-nervöse Ursachen zu den Anfällen der nächtlichen cardialen Dyspnoe führen. Seine Resultate lehren Folgendes: Die Belastung des Herzens steigt vom Vormittag langsam an und erreicht ihr Maximum ca. ein bis zwei Stunden nach dem Einschlafen zu einer Zeit, da größere respiratorische Schwankungen, größere Gehirnpulse, ein gesenkter Grundumsatz und am Herzen ein Vagotonus zu beobachten sind, der sich durch Bradycardie und geringeren Tonus des Herzmuskels bemerkbar macht. Dieser Mehrbelastung ist aber das insuffiziente linke Herz nicht gewachsen. Das Schlagvolumen wird geringer. Damit sinkt entsprechend das Minutenvolumen, während sich das Blut in der Lunge staut. Dadurch wird nun der Gasaustausch in der Lunge ungenügend, es kommt reflektorisch, vielleicht durch die höhere Kohlensäurespannung der Alveolarluft, direkt von der Lunge aus zu einem nervös geleiteten Reiz auf das Atemzentrum. Wahrscheinlich hat aber auch die Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen des nächtlichen Asthmaanfalles. Sie konnte dabei häufig beobachtet

werden und sank bei Abklingen des Anfalles. Eine Blutsäuerung stärkeren Grades hat Eppinger jedoch bei Herzkranken nicht gefunden, ja in einzelnen Fällen schweren Asthmas enthielten die Venen sogar „fast rein arterielles Blut". Daher lehnt er die Theorie von der chemisch-hämatogenen Regulierung des Atemzentrums ab, nicht zuletzt auch wegen der zu großen Empfindlichkeit dieses Organs.

Das Schrifttum ergibt somit als Ursache der nächtlichen cardialen Dyspnoe: Stauung — Blutübersäuerung — Kohlensäureanreicherung im Blut, die als starker Reiz am Atemzentrum wirksam wird.

Wir haben nun in unserer Klinik in zahlreichen Fällen Gelegenheit gehabt, die nächtliche cardiale Dyspnoe zu beobachten und es fiel uns dabei auf:

1. Die nächtliche Form der cardialen Dyspnoe kommt nicht bei der Mitralstenose vor.
2. Die nächtlichen Atemnotanfälle hören auf, wenn die Zeichen der Rechtsinsuffizienz auftreten.
3. Die Lungenstauung ist nicht der Grund zum Auftreten der nächtlichen Atemnotanfälle.
4. Der Blutdruck steigt bei den Anfällen der nächtlichen cardialen Dyspnoe an, während er bei der Lungenstauung absinkt.
5. Die nächtliche cardiale Dyspnoe wird nur bei der Insuffizienz des linken Ventrikels beobachtet, umgekehrt kommt bei der Linksinsuffizienz nur die nächtliche Atemnot vor.
6. Man beobachtet ein Auftreten von Atemnotanfällen bei der Linksinsuffizienz nur ausnahmsweise in den Tagesstunden.
7. Die nächtliche cardiale Dyspnoe führt bei mangelnder Therapie zum akuten Lungenödem.
8. Wir besitzen im Morphium ein ausgezeichnetes Mittel, die nächtlichen Atemnotanfälle zu beseitigen, zu kupieren oder sogar, abends prophylaktisch verabfolgt, zu vermeiden.

Aus diesen Beobachtungen sind folgende Schlüsse zu ziehen:

Wenn die nächtliche cardiale Dyspnoe lediglich eine Folge der Lungenstauung sein soll, dann müßte sie bei denjenigen Herzkrankheiten, bei denen erfahrungsgemäß die stärksten Stauungen beobachtet werden, besonders in Erscheinung treten. Das ist aber nicht der Fall. Selbst in Fällen hochgradigster Knopflochstenose der Mitralis haben wir niemals die nächtliche cardiale Dyspnoe beobachtet.

Wir hatten Gelegenheit, einen solchen schweren Fall viele Monate hindurch bis zum Exitus zu beobachten. Die Stauung war so

hochgradig, daß es mehrfach zur Hämoptoe kam. Bei der geringsten Bewegung im Bett trat schwerste Atemnot auf, das Gesicht war dunkelblau gefärbt. Die Sektion ergab ein Mitralostium von zwei Zentimeter Längen- und einem Zentimeter Querdurchmesser. Während der ganzen Dauer des Aufenthaltes in der Klinik hat die Kranke niemals ein Zeichen der nächtlichen cardialen Dyspnoe aufgewiesen.

Die Annahme der Lungenstauung als Ursache der nächtlichen cardialen Dyspnoe ist deswegen abwegig und nicht aufrecht zu erhalten.

Zweifellos kann es in einem bestimmten Stadium der Insuffizienz des linken Ventrikels, insbesondere bei der Mitralinsuffizienz, zu einer Blutüberfüllung des kleinen Kreislaufs kommen. Der schwache linke Ventrikel vermag nicht, die ihm vom gesunden rechten Herzen angebotene große Blutmenge zu fördern, das Blut muß sich vor dem linken Herzen stauen. Zunächst wird der linke Vorhof, dann aber die Lunge als Ueberschwemmungsgebiet in Anspruch genommen. Ist aber die Insuffizienz der linken Kammer erst so weit gediehen, dann wird auch die rechte Kammer durch den enormen Stauungsdruck in der Arteria pulmonalis rasch insuffizient, die Lungenfelder werden vor dem Röntgenschirm schnell wieder klar, die Lungenstauung besteht nur kurze Zeit. — Die nächtliche cardiale Dyspnoe jedoch besteht bereits lange vorher und bleibt auch nachher noch einige Zeit zu beobachten, bis die Erscheinungen der Rechtsinsuffizienz in den Vordergrund treten.

Daraus geht hervor, daß, wenn nicht die Stauung, dann der linke Ventrikel selbst und die durch seine Insuffizienz bedingte Aenderung im peripheren Kreislaufgeschehen als Ursache der nächtlichen cardialen Dyspnoe angesprochen werden muß. Wir haben diese Krankheitserscheinung auch ausschließlich bei Erkrankungen des linken Ventrikels beobachtet. Bei isolierter Insuffizienz des rechten Ventrikels kam sie nicht vor.

Die Aufgabe des linken Ventrikels besteht darin, die ihm vom linken Vorhof aus der Lunge zufließende Blutmenge in die Aorta, weiter in die Peripherie und in die Organe zu fördern. Das gesunde Herz kommt dieser Aufgabe ohne weiteres nach. Ist jedoch die linke Kammer insuffizient, dann läßt ihre Förderkraft nach. Zwei Kreislaufgrößen ändern sich und zwar das Schlagvolumen und auch die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Peripherie. Beide Werte werden mehr oder weniger herabgesetzt.

Die Folge dieser Aenderungen muß sich in den Organen auswirken, wobei, wie Eppinger gezeigt hat, anscheinend dem kleineren Schlagvolumen eine geringere Rolle zukommt als der herabgesetzten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Fließt das Blut langsamer durch die Gewebe, muß es folgerichtig zu einer Herabsetzung der Stoffwechseltätigkeit in den Zellen kommen. Bei erhaltener Sauerstoff- und Kohlensäurespannung des Blutes muß der Stoffwechsel in der Zelle leiden, Anhäufung saurer Substanzen als Zellstoffwechselprodukte, d. h. also Verschiebungen in der Wasserstoffionenkonzentration innerhalb der Gewebe sind die weitere Folge. Im Blute selbst besitzen wir genügend Regulierungsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung eines konstanten p_H von 7,3. Die Gewebe selbst aber verfügen über diese sogenannten Puffersubstanzen nicht. Hier ist die Möglichkeit zu Verschiebungen des p_H bei verminderter Strömungsgeschwindigkeit des Blutes gegeben. Da die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Peripherie aber ausschließlich vom linken Ventrikel abhängig ist, ist die Tatsache, daß die nächtliche cardiale Dyspnoe nur bei der Insuffizienz des linken Ventrikels vorkommt, hinreichend erklärt.

Sehr empfindlich reagiert auf jede Aenderung des p_H das Atemzentrum. Erhöhung des p_H nach der sauren Seite hat eine Ueberempfindlichkeit, eine Verschiebung nach der alkalischen Seite eine Mindererregbarkeit zur Folge. Beide Veränderungen machen das verschiedene Verhalten des Atemzentrums, die nächtliche cardiale Dyspnoe als Ausdruck der Hyperpnoe bei Ueberempfindlichkeit und den Cheyne-Stokes'schen Anfall als Ausdruck der Hypopnoe bei Minderempfindlichkeit erklärlich. Das Atemzentrum untersteht am Tage übergeordneten Zentren der Großhirnrinde. Seine Ueberempfindlichkeit kommt dem Kranken nicht zum Bewußtsein, da er unwillkürlich jede beginnende Hyperpnoe durch einen oder mehrere tiefe Atemzüge beendet, die das überempfindliche Atemzentrum treffende Kohlensäure raucht ab, und die Atmung bleibt im übrigen ruhig und gleichmäßig.

Anders jedoch in der Nacht, wenn während des Schlafes die übergeordneten Zentren ausgeschaltet sind. Das Atemzentrum wacht jetzt ganz allein über die Atmung. Während am Tage der Kranke durch Bewegung noch eine hinreichende Strömungsgeschwindigkeit seines Blutes aufrechterhält, sinkt diese Größe im Schlafe beim insuffizienten linken Herzen steil ab. Die Verschiebung des p_H und damit die Empfindlichkeit des Atemzentrums nimmt zu. Dazu kommt, daß der

Kohlensäuregehalt des Blutes schon normalerweise im Schlafe etwas erhöht ist.

Durch Summation dieser beiden Faktoren entsteht schließlich ein plötzlicher starker Reiz auf das Atemzentrum, der den Kranken zu einer tiefen Zwangsatmung veranlaßt. Diese Zwangsatmung wird als Atemnot empfunden, mit der der Kranke aus dem Schlafe geweckt und aus dem Bett getrieben wird.

Ist die überschüssige Kohlensäure abgeraucht, und hat der Kranke durch körperliche Bewegung die Strömungsgeschwindigkeit seines Blutes wieder erhöht, dann klingt die Atemnot wieder ab, der Kranke findet seine Ruhe wieder und vermag eine Weile weiter zu schlafen, bis sich der Anfall wiederholt.

Auf die gleiche Weise ist das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Atemtypus zu erklären. In diesen Fällen hat die Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes eine Verschiebung des p_H nach der alkalischen Seite, also eine Mindererregbarkeit des Atemzentrums verursacht, wie sie z. B. künstlich auch durch Morphinvergiftung hervorgerufen werden kann. Die Atmung wird während des Schlafes immer flacher und setzt schließlich ganz aus, bis die Kohlensäureanreicherung im strömenden Blut so stark geworden ist, daß das Atemzentrum mit einem tiefen Atemzug seine Funktion wieder aufnimmt.

In diesem Zusammenhang sind die Feststellungen Eppingers interessant, der bei seinen linksinsuffizienten Kranken eine erhöhte Sauerstoffspannung gefunden hat, selbst in den Venen war das Blut arteriell. Die hohe Empfindlichkeit des Atemzentrums setzt die Kohlensäurespannung des Blutes herab. Für die Fälle, die auf ihre Linksinsuffizienz mit Cheyne-Stokes reagierte, liegen jedoch keine Untersuchungen vor. Es ist anzunehmen, daß bei diesen Fällen eine erhöhte Kohlensäure- und verminderte Sauerstoffspannung besteht.

Aus dem Vorstehenden sind auch ohne weiteres die übrigen Erscheinungen, die mit der nächtlichen cardialen Dyspnoe zusammenhängen bezw. mit der Linksinsuffizienz zu erklären.

Das Hustenzentrum liegt in unmittelbarer Nähe des Atemzentrums. Die gleichen Bedingungen, die zum Zustandekommen einer Uebererregbarkeit des Atemzentrums wirksam werden, treffen auch auf das Hustenzentrum zu. Die entsprechenden Erscheinungen sind die Folge.

Wird die nächtliche cardiale Dyspnoe nicht beachtet und wird nicht durch geeignete therapeutische Mittel Abhilfe geschaffen, dann

werden die Zustände für den Kranken immer unerträglicher. Oft geben die Kranken ihrer großen Furcht vor der Nacht beredten Ausdruck.

Mit fortschreitender Insuffizienz des linken Ventrikels nimmt die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes immer mehr ab, die Verschiebung des p_H immer mehr zu. Es tritt schließlich ein Zustand ein, bei dem eine Aenderung durch Aufstehen und Umherlaufen nicht mehr ohne weiteres herbeigeführt werden kann. Die Atemnot bleibt, die Atmung wird keuchend. Mit kaltem Schweiß auf der Stirn, die Arme auf den Bettrand gestützt, sitzen die Kranken mit angstverzerrtem Gesicht auf dem Bett und ringen nach Luft. Diese keuchende Atmung bedeutet aber eine gewaltige Anstrengung, der das kranke Herz auf die Dauer nicht mehr gewachsen ist. Die Belastung des Herzens wird so gewaltig, daß nunmehr durch weitere Herabsetzung der Strömungsgeschwindigkeit der circulus vitiosus einsetzt.

Wenn jetzt nicht Abhilfe geschaffen wird, wird die p_H-Verschiebung auch in anderen Organen evident. Die Lungenkapillaren werden durchlässig, es kommt zum Lungenödem.

Der beste Beweis für eine zentral-nervöse Störung als Ursache für die nächtliche cardiale Dyspnoe ist aber die Tatsache, daß wir im Morphium ein Mittel besitzen, mit dem die geschilderten Zustände prompt zu beseitigen, in vielen Fällen auch zu verhindern sind. Wir wissen, daß das Morphin die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzt. Bei der Morphinvergiftung geht die Herabsetzung so weit, daß Cheyne-Stokes und endlich Atemstillstand eintritt. Wenige Minuten nach der Injektion läßt die unzweckmäßige keuchende Atmung nach, der Blutdruck sinkt, der Kranke kommt zur Ruhe und kann den übrigen Teil der Nacht ungestört schlafen. Mit Hebung der Herzkraft durch energische zweckentsprechende Herzbehandlung werden die Anfälle immer seltener und hören endlich bei Kompensation ganz auf.

Als Unterlage meiner Untersuchungen füge ich eine Auswahl unserer Fälle kurz an. Alle weisen in dieselbe Richtung und rechtfertigen unsere Ansicht über die zur Diskussion stehenden Fragen und die daraus gefolgerte Therapie der nächtlichen cardialen Dyspnoe.

Zunächst ein Fall schwerer Mitralstenose. Eine 24jährige Patientin wurde uns im November 1938 mit Klagen über zunehmende Atemnot bei jeder körperlichen Bewegung und Schwellungen der Beine zur klinischen Behandlung überwiesen. Objektiv bestand Cyanose des Gesichtes sowie Oedeme der Beine. Die Herzgrenzen

waren nach beiden Seiten stark verbreitert. Die Aktion war regelmäßig. Der Puls betrug in Ruhe 78, nach Bewegung 116 Schläge in der Minute. Ueber der Mitralis bestand ein diastolisches Geräusch und Schwirren. Der Blutdruck betrug 125/85 mm Hg. Das E. K. G. zeigte eine Rechtsform mit aufgespaltenem P in allen Ableitungen als Ausdruck der Vorhofsschädigung.

Die Einstellung mit Herzmitteln und Diuretika war äußerst schwierig. Die Cyanose blieb, bei jeder körperlichen Bewegung trat Atemnot auf, die Diurese war mangelhaft. Die Patientin wurde im Januar 1939 in wenig gebessertem Zustand in ambulante Weiterbehandlung entlassen.

Im Oktober 1939 kam sie wieder zur Aufnahme im Zustand schwerster Rechtsinsuffizienz. Sie klagte wieder über starke zunehmende Atemnot bei jeder körperlichen Bewegung verbunden mit Blauwerden, Völlegefühl im ganzen Bauch und Oligurie. Objektiv bestanden starke Cyanose, hochgradige Oedeme der unteren Extremitäten sowie Anasarka der Bauchhaut. Das Herz war perkutorisch und röntgenologisch stark verbreitert und mitralisiert, die Aktion war regelmäßig, die Frequenz betrug 112 Schläge in der Minute. Die Herztöne waren dumpf und paukend, der Pulmonalklappenschluß war fühlbar, an der Herzspitze war ein diastolisches Schwirren und ein lautes diastolisches Geräusch vorhanden. Der Blutdruck betrug 90/75 mm Hg. Die Lunge war o. B. Die Leber stand handbreit unterhalb des Rippenbogens. Das E. K. G. zeigte eine Rechtsform und Flimmern mit 500 Vorhöfen bei 150 Kammerschlägen in der Minute.

Trotz energischer Behandlung mit Strophantin und Diuretika nahm die Rechtsinsuffizienz stetig zu. Die Oedeme stiegen weiter bis zum Gebiet der Vena cava sup., es kam zur relativen Tricuspidalinsuffizienz und damit zu Ascites, schließlich traten schwere Stauungslunge und Bewußtlosigkeit auf. Die Patientin klagte über schwerste zunehmende Atemnot bei jeder kleinsten Bewegung, dagegen hatte sie im Schlaf Ruhe. Niemals trat bei ihr die nächtliche Form der cardialen Dyspnoe auf bis zum Exitus letalis. Bei der Sektion ergab sich eine hochgradige Knopflochstenose der Mitralis. Dieser Fall mag als Beweis dienen, daß selbst bei schwerster Lungenstauung keine nächtliche cardiale Dyspnoe auftritt.

Ein zweiter Fall soll zeigen, daß die nächtliche cardiale Dyspnoe mit einsetzender Rechtsinsuffizienz aufhört. Ein 70jähriger Sklerotiker kam im November 1939 zu uns mit Klagen über öfteres nächtliches Erwachen mit Atemnot. Das Herz war röntgenologisch stark nach links verbreitert, über allen Ostien war ein deutliches systolisches Geräusch zu hören, der Blutdruck betrug 135/75 mm Hg. Das E. K. G. ergab einen rechtsseitigen Schenkelblock und schweren Myocardschaden. Die Aktion war regelmäßig. Der Patient wurde digitalisiert und die Beschwerden verloren sich.

Nach einem Monat traten erneut Zeichen cardialer Insuffizienz auf und zwar zunächst wieder typische nächtliche Atemnotanfälle.

Allmählich aber kam es nun zur Ausbildung von Stauungsleber und Stauungsnieren, weiterhin traten Oedeme beider Beine auf. Der Patient klagte ferner über zunehmende Atemnot bei jeder körperlichen Anstrengung, die mit der Zeit immer stärkere Grade annahm. Ascites sowie Anasarka des Scrotums traten auf. Aber mit einsetzender und zunehmender Rechtsinsuffizienz ließen entsprechend die nächtlichen Atemnotanfälle nach. Trotz energischer Strophantinmedikation gelang es bisher nicht, die Rechtsinsuffizienz zu kompensieren. Der Patient steht seit April 1940 ständig in unserer Beobachtung und hat bei anhaltender Rechtsinsuffizienz niemals wieder über nächtliche, plötzlich auftretende Atemnotanfälle geklagt.

Endlich möchte ich noch einen Fall von schwerer Arterio- und Coronarsklerose erwähnen, der lange Zeit sehr gut auf Strophantinbehandlung reagierte, schließlich aber aus einem Stadium schwerster Linksinsuffizienz zum tödlichen Lungenödem führte. Der Patient kam im Alter von 61 Jahren erstmalig in unsere Behandlung mit Klagen über öfteres nächtliches Erwachen mit Atemnot. Das Herz war etwas nach links verbreitert, sonst o. B., der Blutdruck betrug 180/120 mm Hg. Das E. K. G. war vom Linkstyp und sprach für einen schweren Myocardschaden. Der Patient wurde ambulant drei Jahre lang mit gutem Erfolg behandelt. Zeichen von Rechtsinsuffizienz sind in dieser Zeit niemals aufgetreten.

Im Februar 1939 wurde der Patient erneut zur klinischen Behandlung aufgenommen. Er klagte wieder über öfteres Auftreten heftiger nächtlicher Atemnotanfälle. Es gelang auch diesmal wieder, mit entsprechender Herzbehandlung den Zustand wesentlich zu bessern. Aber der Patient wurde schnell wieder herzinsuffizient. Wieder traten die nächtlichen Atemnotanfälle, aber keine Zeichen von Rechtsinsuffizienz auf. Bei entsprechender Strophantinbehandlung wurde auch diesmal bald völlige Kompensation erreicht.

Im Mai 1940 kam der Patient erneut im Stadium schwerer Linksinsuffizienz mit beginnendem Lungenödem zur Aufnahme. Die Herztöne waren sehr leise, die Frequenz betrug 136 Schläge in der Minute. Der Radialispuls war sehr klein und weich. Der Blutdruck betrug 140/85 mm Hg. Das Herz war links enorm verbreitert. Ueber beiden Lungen waren feinblasige und mittelblasige Rasselgeräusche zu hören. Der Patient wurde sofort zur Ader gelassen und erhielt zur Nacht 0,00025 Strophantin und 0,02 Morphin. Darauf verlief die Nacht ruhig. Atemnotanfälle traten nicht auf. Die Strophantinbehandlung wurde mit Gaben von 0,00025 morgens und abends fortgesetzt. Nach flüchtiger Besserung jedoch kam der Patient nach wenigen Tagen unter zunehmender Schwäche ad exitum. Die Obduktion ergab hochgradige Sklerose der Coronararterien, besonders der linken mit fast völligem Verschluß ihres vorderen absteigenden Astes. Die Muskulatur der linken Kammer enthielt zahlreiche frische und ältere Infarktbildungen, die Ursache einer hochgradigen aneurysmatischen Erweiterung der Spitze der linken Kammer waren.

An demselben Patienten haben wir bei den öfteren klinischen Behandlungen die Morphinwirkung studieren können. Während der Kranke zu Hause keine Nacht ungestört schlafen konnte, hatte er sofort nach 0,02 Morphin in der Nacht Ruhe, die Atemnotanfälle traten nicht auf. Gaben wir nur 0,01 Morphin, so schlief der Kranke wohl besser als zu Hause, aber es trat doch gelegentlich Atemnot mäßigen Grades auf. Versuchten wir bei stärkeren Graden der Linksinsuffizienz ohne Morphin, evtl. mit Luminal oder anderen Schlafmitteln auszukommen, so trat prompt gegen 12 Uhr der nächtliche Atemnotanfall auf, der die Gabe von Morphin notwendig machte und alle weiteren Anfälle verhütete. Wiederholungen dieser Versuche hatten stets dasselbe Ergebnis.

Zuletzt möchte ich noch einen Fall von Cheyne-Stokes bei Linksinsuffizienz anführen. Es handelte sich um einen 60jährigen Patienten, der infolge einer alten Lues einen schweren Myocardschaden hatte. Der Patient wurde im Oktober 1939 eingewiesen mit Klagen über plötzlich auftretende nächtliche Atemnotanfälle, die ihn zwangen, an das offene Fenster zu gehen. Nach ein bis zu zwei Stunden wiederholte sich der Vorgang. Zunächst wurde die Herzbehandlung eingeleitet, Morphin war nicht notwendig. Nach zwei Tagen trat in der Nacht wogende Atmung auf und ein peripherer Kreislaufkollaps mit allen entsprechenden Symptomen. Jede Periode umfaßte etwa zehn bis zwölf Atemzüge, zwischen denen jedesmal eine Pause von ca. 70 Sekunden lag. Sofortige Besserung trat ein auf Euphyllin-Traubenzuckerinjektion und Gaben von Coramin und Coffein in stündlichem Wechsel. Die Kompensation gelang mit Digitalis und Coffein.

Von den weiteren von mir beobachteten Fällen mit nächtlicher cardialer Dyspnoe, also Linksinsuffizienz, waren 50 Männer und 46 Frauen. Sie verteilen sich auf folgende Altersklassen:

	unter 40	40—45	46—50	51—55	56—60	über 60 Jahre
Coronarsklerose	—	1	5	5	6	25 Kranke
Hypertension	—	4	7	7	4	6 „
Luetische Gefäßerkrankungen	—	—	2	2	1	— „
Mitralinsuffizienz und Stenose	5	—	3	—	—	— „
Cor pulmonale	—	3	1	2	—	— „
Sonstige Myocardschäden	1	2	—	—	3	— „

Ein Patient hatte eine Linksinsuffizienz infolge Myocarditis. Den Cheyne-Stokes'schen Atemtypus sahen wir bei zwei weiteren Fällen von Linksinsuffizienz.

Bei allen unseren Kranken mit schwerer Linksinsuffizienz haben wir, um ihnen zunächst einmal zu einer ruhigen Nacht zu verhelfen, neben der causalen Digitalis- oder Strophantinmedikation 0,02 Morphin gegeben mit dem Erfolg, daß die Kranken am nächsten Morgen nach einem ungestörten Nachtschlaf subjektiv und objektiv wesentlich gebessert waren. Die Patienten, die sonst mit Angst an die Nacht dachten, konnten zum ersten Mal seit Monaten ruhig schlafen, was zur Erholung des Herzens wesentlich beitrug. Mit einsetzender Kompensation verringerten wir die Morphindosen und erreichten so eine wesentlich schnellere Einstellung als ohne Morphin und konnten außerdem vom ersten Tage an die Situation beherrschen.

Zusammenfassung.

Es war die Frage nach der Aetiologie der paroxymalen nächtlichen cardialen Dyspnoe zu untersuchen. Ihr Zusammenhang mit einer Lungenstauung konnte ausgeschlossen werden. Sie wurde nur bei der Insuffizienz des linken Ventrikels beobachtet.

Nach eingehender Prüfung und Ueberlegung der Zusammenhänge wird die Ansicht vertreten, daß es sich um eine Ueberempfindlichkeit des Atemzentrums durch eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe um das Atemzentrum herum handeln muß.

Die ans Wunderbare grenzende Wirkung des Morphins bestätigt diese Auffassung in vollem Umfange.

Ich möchte meine Arbeit nicht beenden, ohne Herrn Dr. Gillmeister für das mir freundlichst zur Verfügung gestellte Thema sowie für die vielen wertvollen Hinweise bei der Zusammenstellung und Auswertung meiner Arbeit herzlichen Dank zu sagen.

Schrifttumsverzeichnis.

1. Eppinger, H.: Ueber das Asthma cardiale. Springer, Berlin 1924. Das Versagen des Kreislaufs. Springer, Berlin 1927.
2. Hoffmann, F. A.: Asthma cardiale. Deutsche Klinik, Bd. 4, 2. Abtlg. Urban und Schwarzenberg, Berlin 1901—1907.
3. v. Bergmann, G.: Funktionelle Pathologie. Springer, Berlin 1932.
4. Filehne: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 2, Berlin 1881.
5. Rosenbach: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 2, Berlin 1881.
6. Traube: Gesammelte Beiträge, Bd. 3, Berlin 1871.
7. Basch: Klin. u. experiment. Studien. Bd. 1—3, Berlin 1891—1896.
8. Krauß: Bibl. mediz. Abtlg. DI. Heft 3, Cassel 1897.
9. Wenckebach: Med. Praxis. Bd. 12. Steinkopf, Dresden und Leipzig 1931.
10. Porges: Wiener klin. Wochenschrift. 1910, Nr. 40.
11. Winterstein: Pflügers Archiv. 138, 176. Bonn 1911.
12. Gillmeister: Zeitschrift f. ärztl. Fortb. 1939.

Lebenslauf.

Am 18. Februar 1913 wurde ich als Tochter Elsbeth des Ingenieurs Karl Schenk und seiner Ehefrau Elsbeth geb. Rosenthal in Berlin geboren. Ich besuchte das Oberlyzeum in Berlin-Pankow und bestand dort Ostern 1933 das Abitur. Danach begann ich sofort meine medizinischen Studien an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin und bestand dort im Oktober 1935 das Physikum sowie am 18. Januar 1939 das Staatsexamen mit dem Prädikat „Gut". Ich absolvierte 5 Monate meiner Medizinalpraktikantenzeit an der Kinderklinik des Oskar-Ziethen-Krankenhauses in Berlin-Lichtenberg und war vom 1. August 1939 bis zum 30. September 1940 an der Klinik für Innere Krankheiten von Dr. Gillmeister tätig.

Am 1. September 1939 erhielt ich meine Approbation.